

*Células Dendríticas y Presentación Antigénica.
Tráfico Linfocitario.*

INMUNIDAD

INNATA

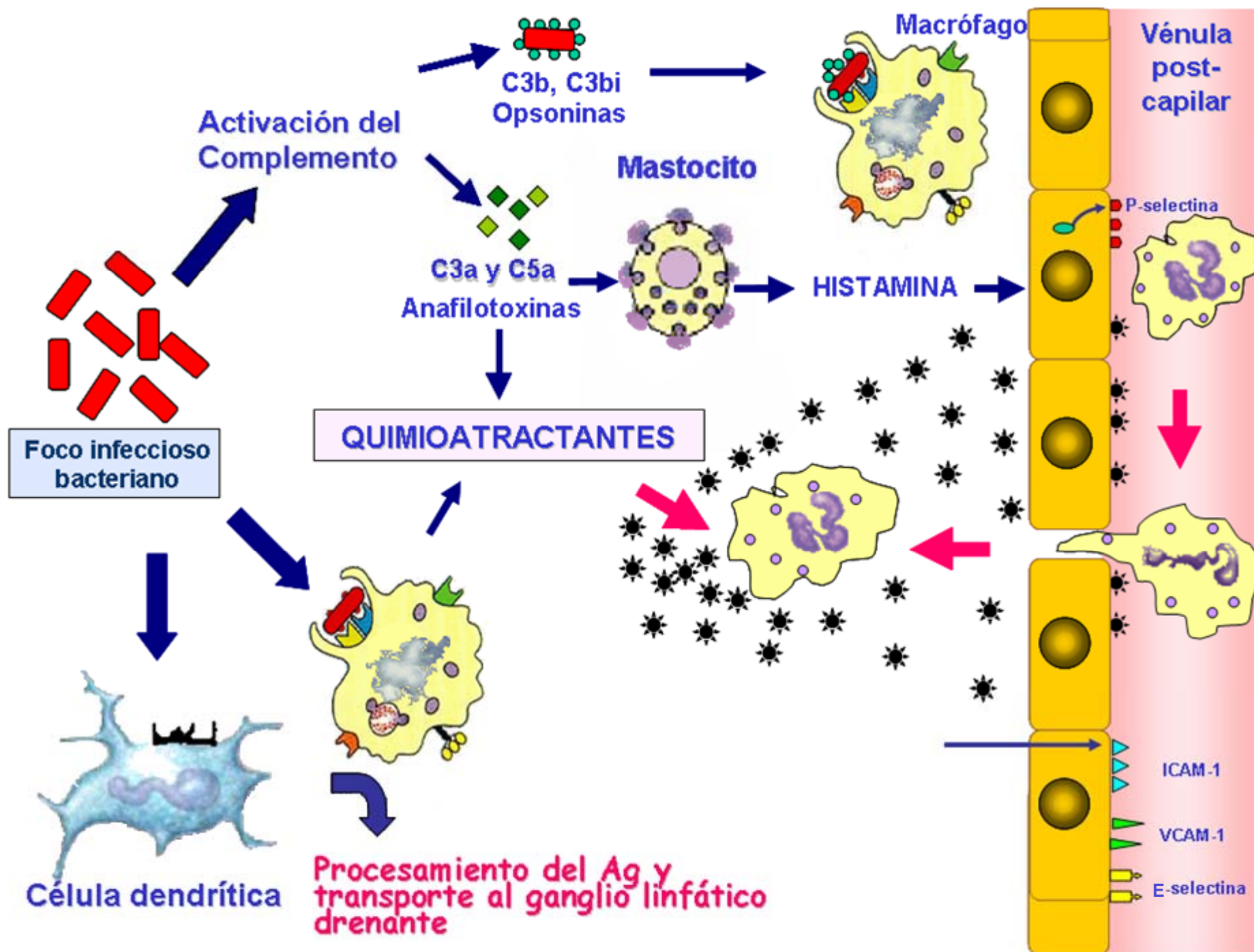
- Respuesta inmediata
- Componentes presentes previo a la infección.
- Reconoce motivos conservados (PAMPs) empleando RRP.
- No es clonal
- No es más eficiente ante subsecuentes exposiciones al mismo organismo: No genera memoria

ADAPTATIVA

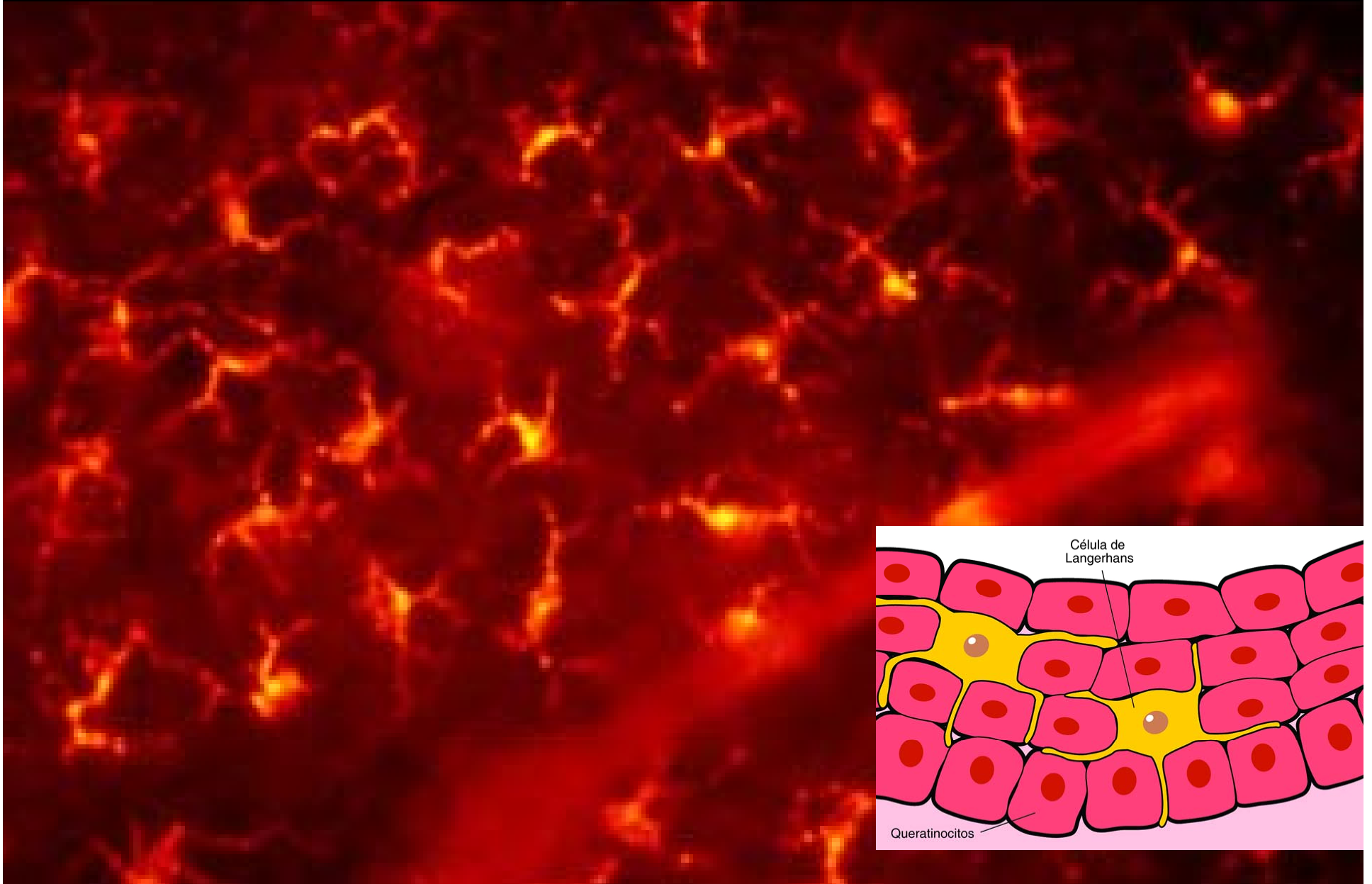
- En una primoinfección existe un lapso de tiempo entre la exposición y la respuesta.
- Los linfocitos reconocen antígenos específicos empleando sus receptores antigénicos.
- Es clonal.
- Genera memoria inmunológica.



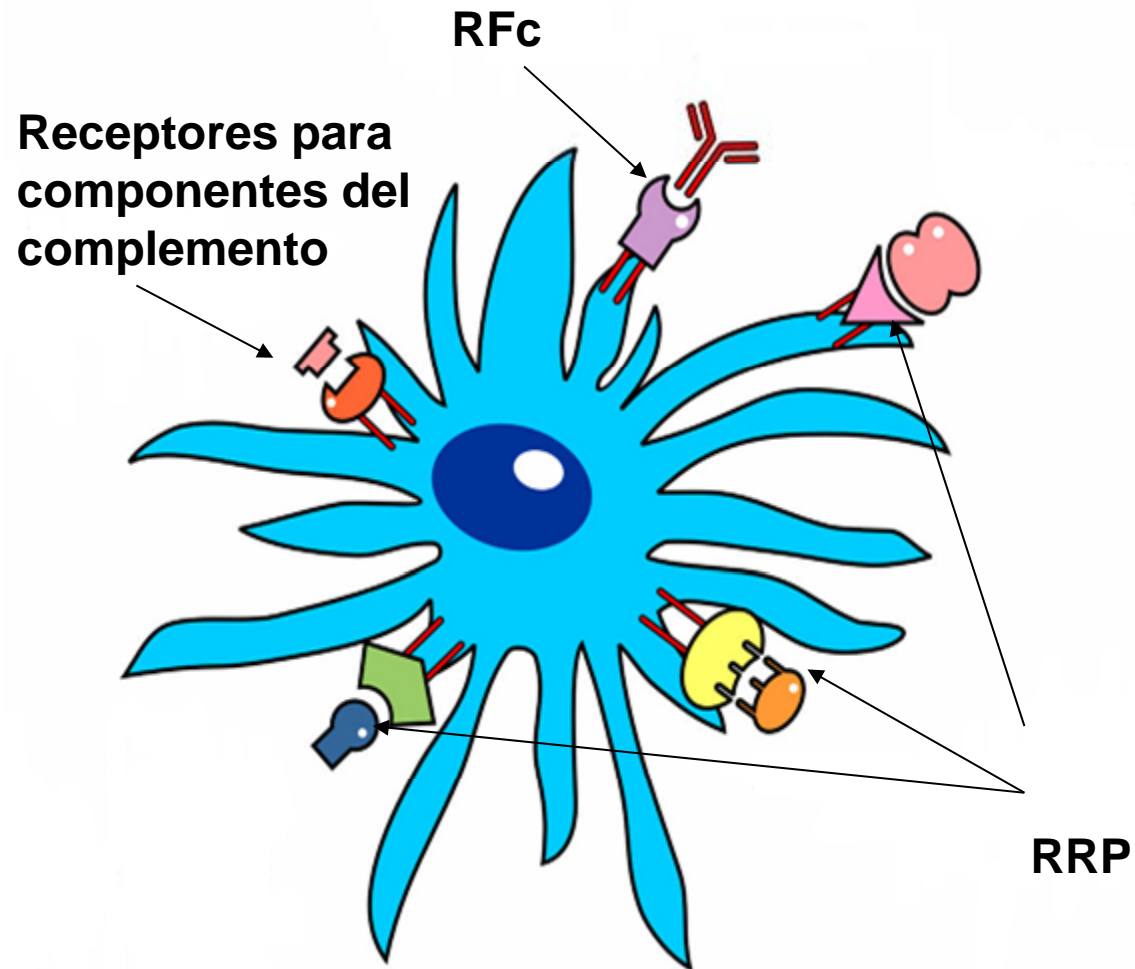
Interacción



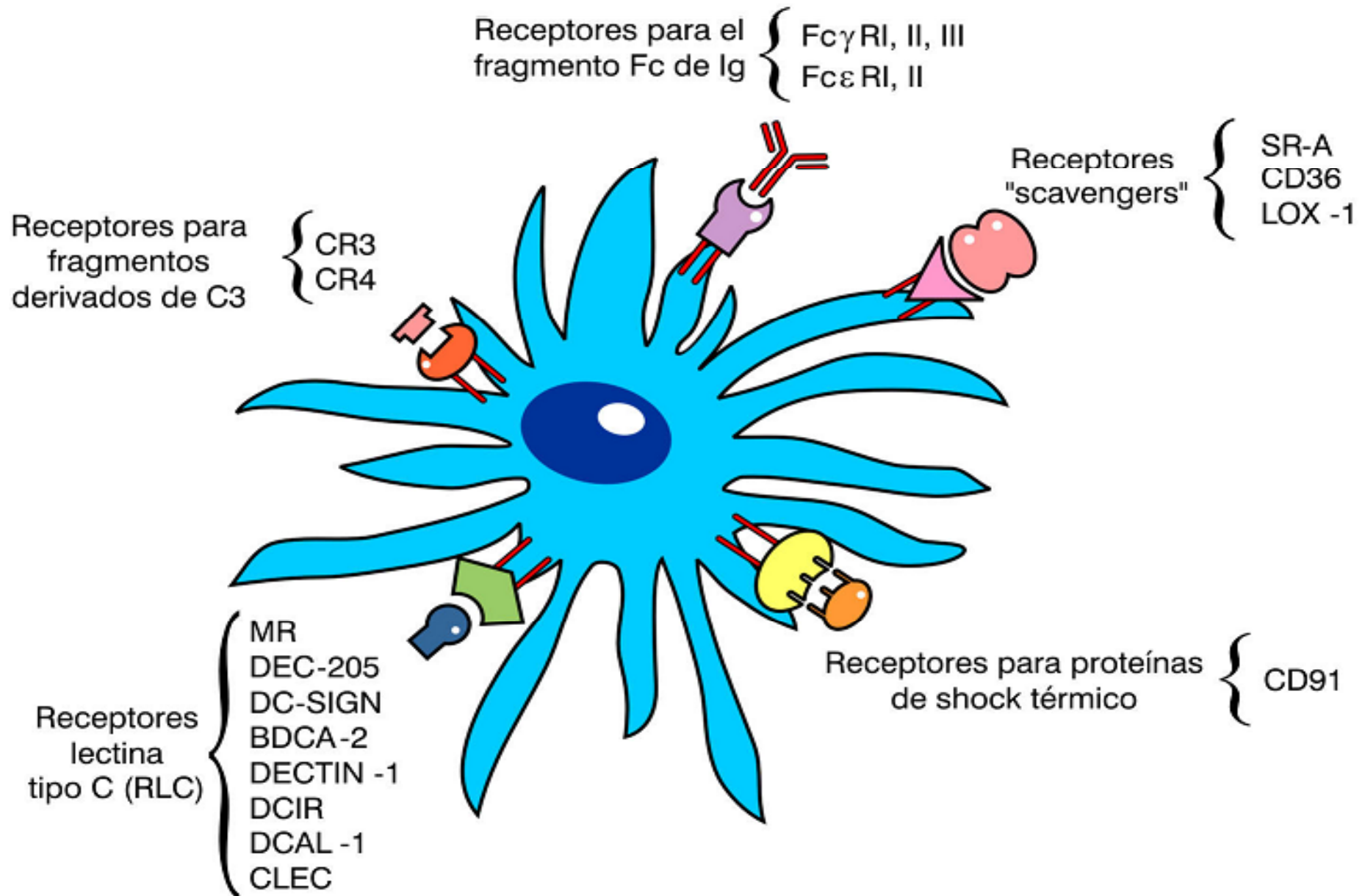
Distribución de células dendríticas en epidermis



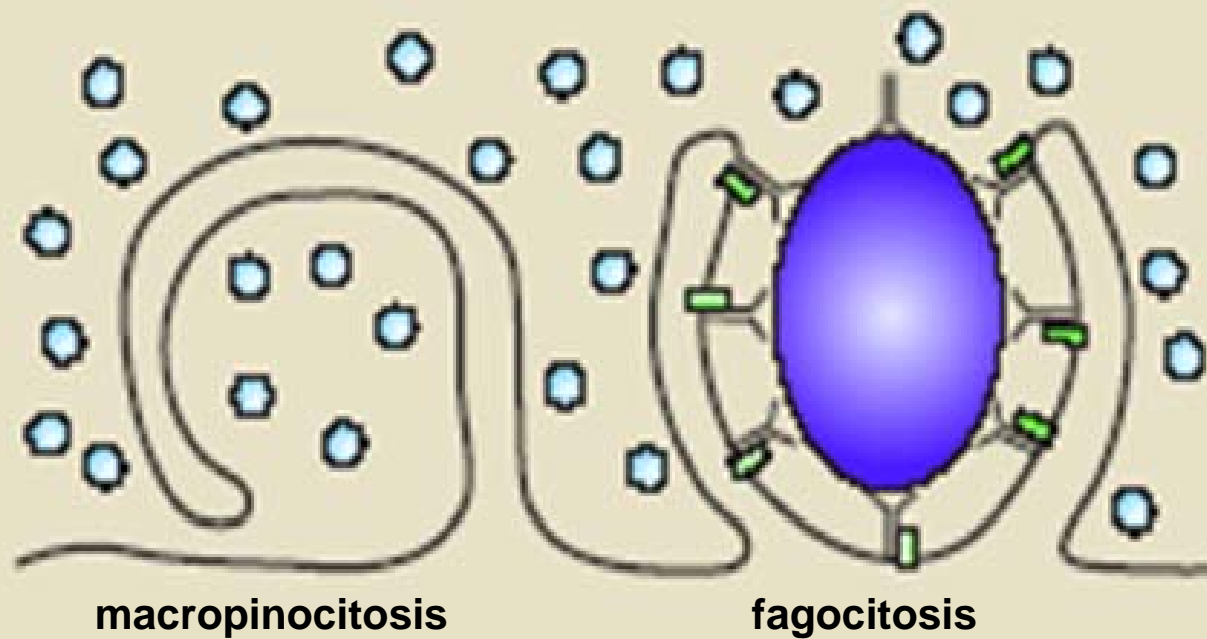
Mecanismos de reconocimiento de las células dendríticas: RRP y receptores para opsoninas





Receptores que median la captación de microorganismos por las células dendríticas (CDs)





Un segundo mecanismo de endocitosis que no requiere de la presencia de receptores: Macropinocitosis



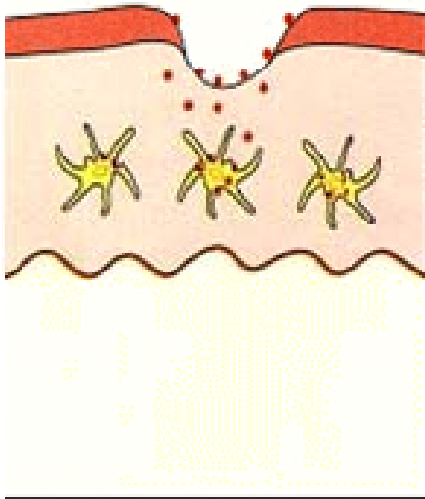
 medio extracelular

 partícula opsonizada

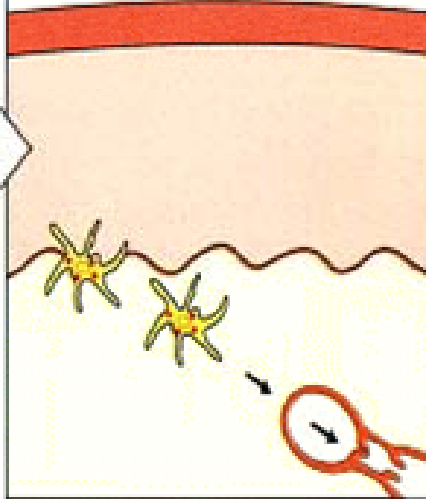
 anticuerpo

 receptor

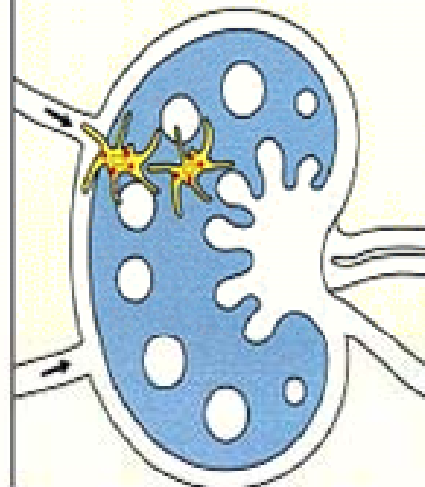
Las CD capturan el antígeno y lo procesan.



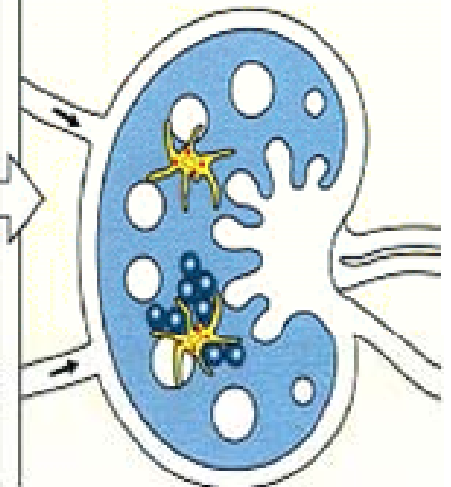
Las CD emigran de la piel por los vasos linfáticos aferentes.



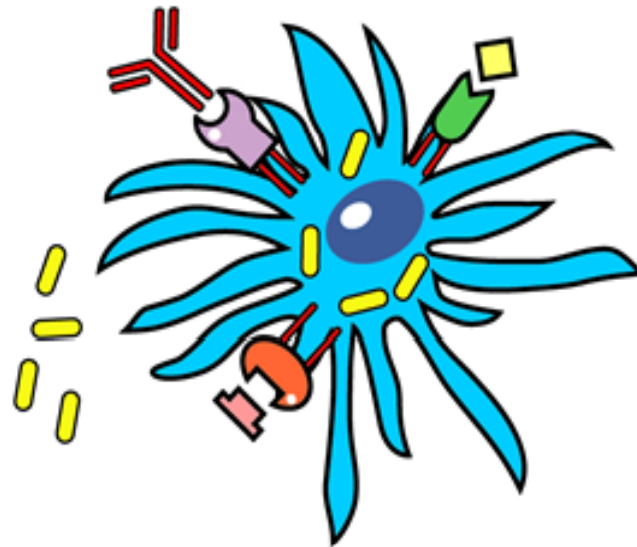
Las CD ingresan al ganglio y completan su maduración.



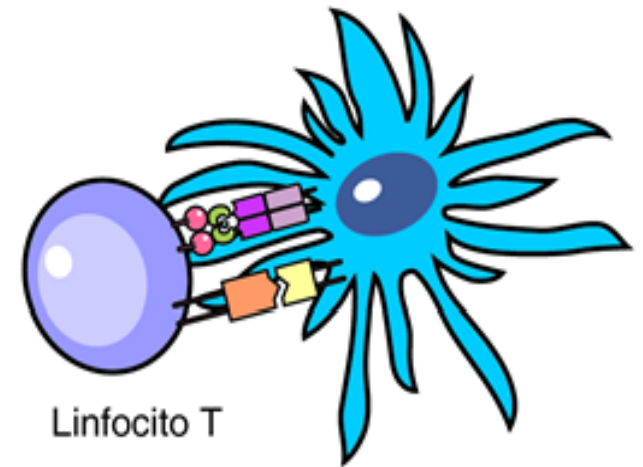
Las CD maduras estimulan a los linfocitos T.



Células dendríticas inmaduras y maduras



INMADURAS



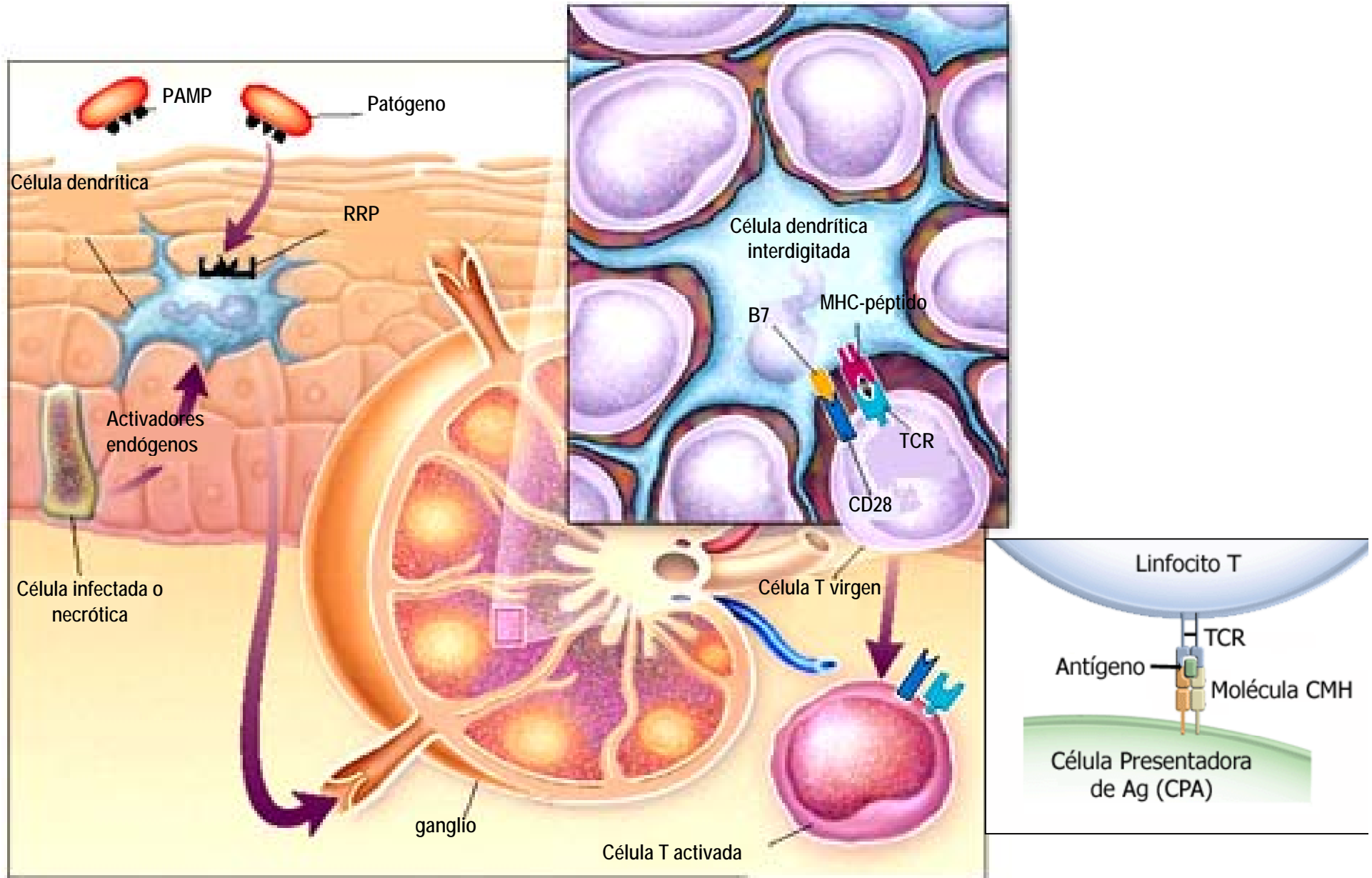
Linfocito T

MADURAS

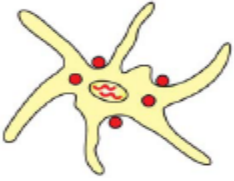
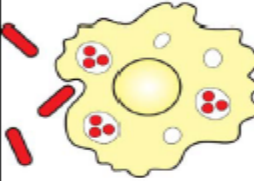
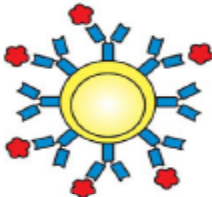
Ubicación	Tejidos periféricos	Órganos linfáticos secundarios
Capacidad endocítica	Alta	Baja
Capacidad de procesamiento	Alta	Baja
Moléculas coestimuladoras y de clase I y II del CMH	Expresión baja	Expresión alta
Capacidad de presentar antígenos a linfocitos T vírgenes	Baja	Alta
Expresión de CCR7	Baja	Alta

¿Cómo reconocen a los Ags los linfocitos T?

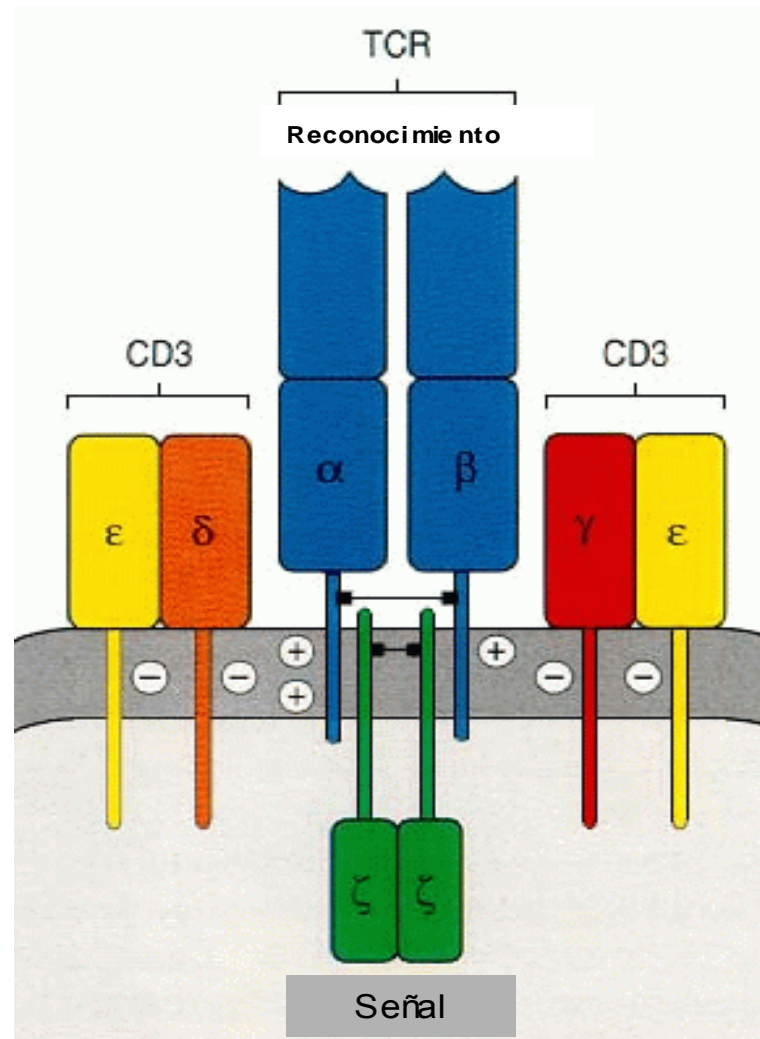
El linfocito T sólo puede reconocer antígenos que sean presentados en asociación con una molécula del CMH en la superficie de una CPA



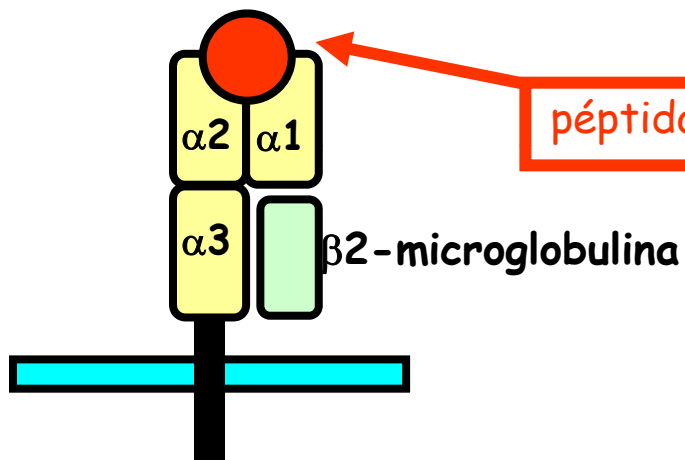
Además de las células dendríticas, los macrófagos y los linfocitos B expresan moléculas CMH clase II y pueden procesar Ag por la vía endocítica

		Cels. dendríticas	Monocito-macrófagos	Linfocitos B
CPA profesionales				
Captura de Ag		Macropinocitosis Fagocitosis	Fagocitosis	Endocitosis mediada por BCR
Expresión de HLA-II		+++	+débil a ++	++
Señal coestimuladora		++ (constitutiva)	- a ++ (inducible)	- a +++ (inducible)

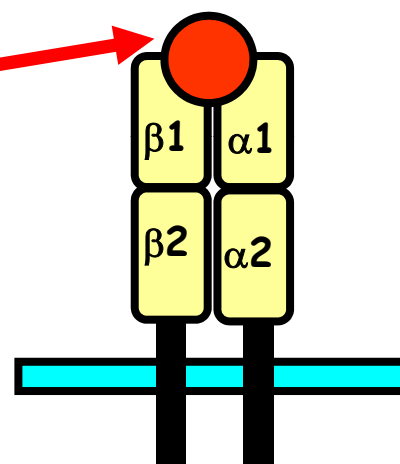
RECEPTOR PARA EL ANTÍGENO DEL LINFOCITO T (TCR)

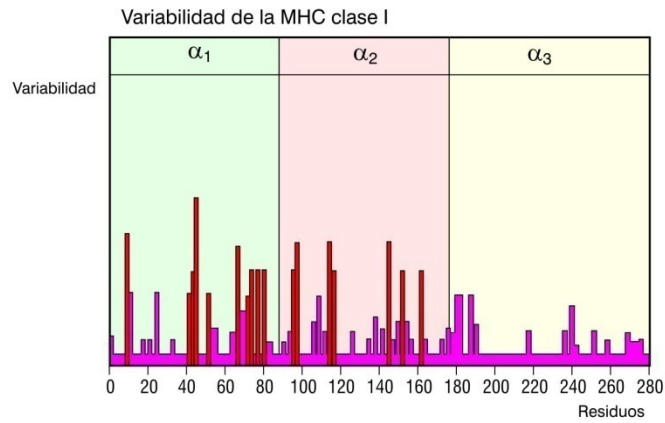
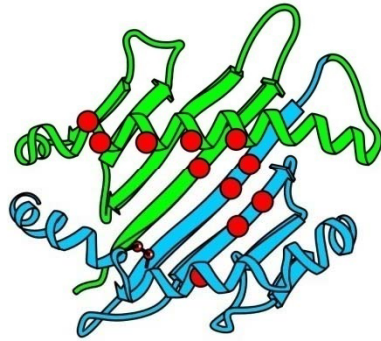
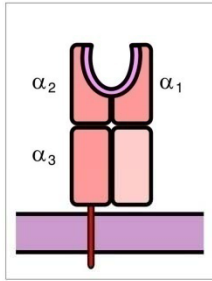


CMH clase I

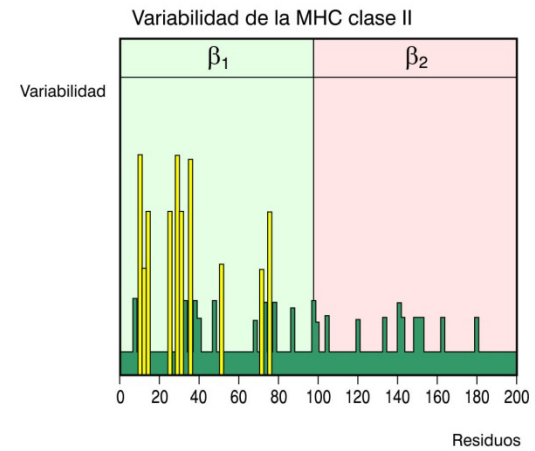
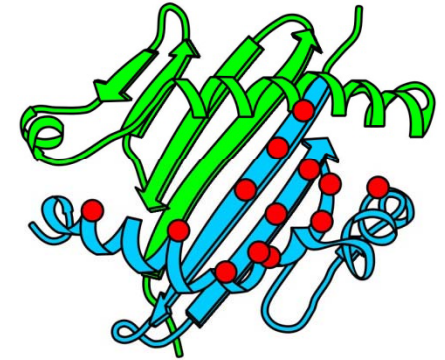
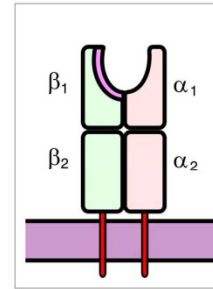


CMH clase II

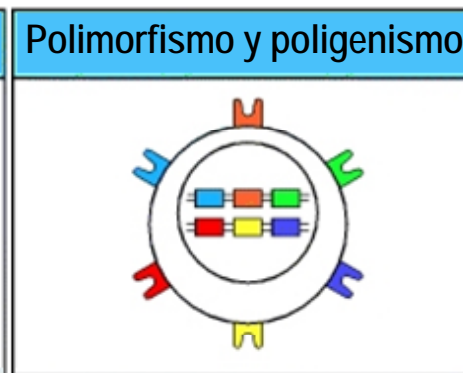
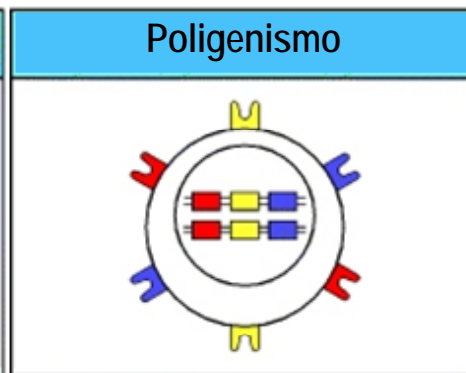
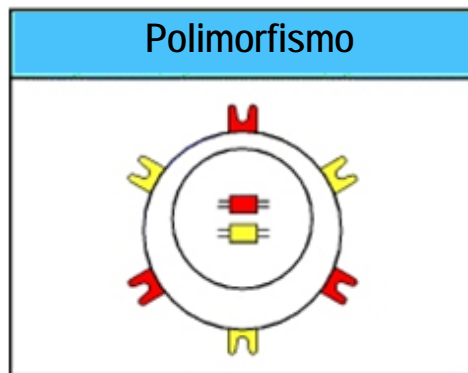
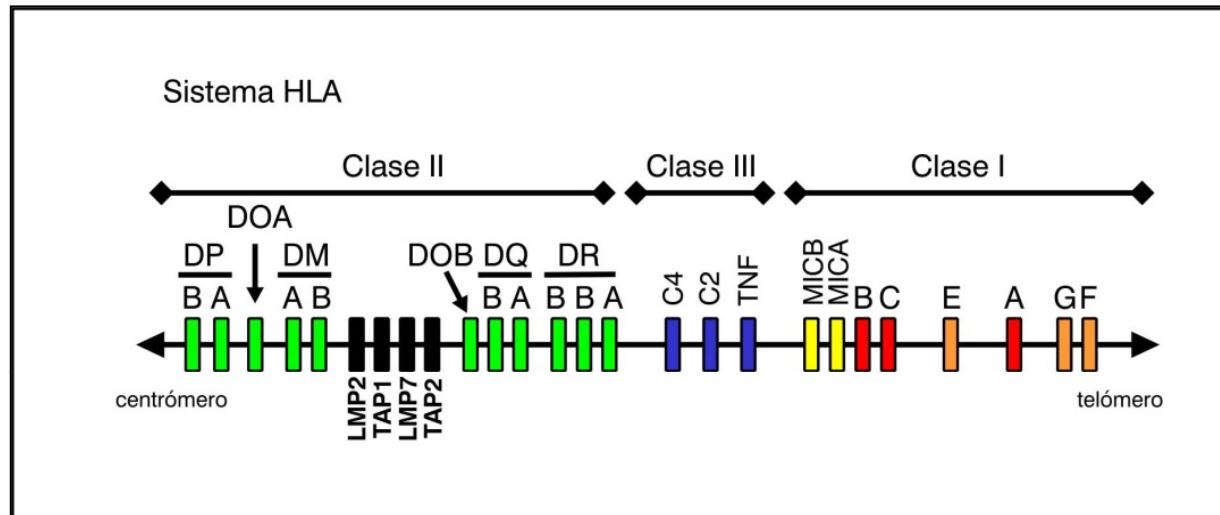




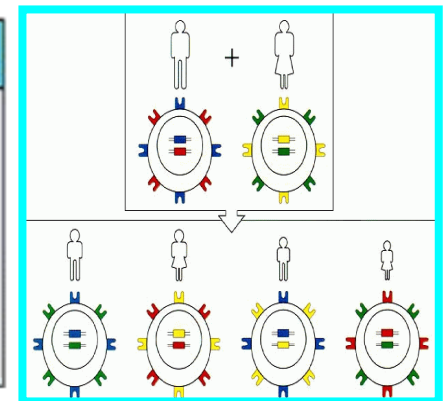
INMUNO-FAINBOIM-004-005






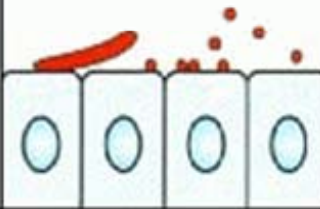
Estructura génica del CMH humano



Co-dominancia



Patógenos y sitios de multiplicación

Sitio de infección	Intracelular		Extracelular	
	citoplasmático	vesicular	espacio intersticial, sangre, linfa	superficie epitelial
				
Organismo	Virus Chlamydia spp. Rickettsia spp. Listeria monocytogenes Protozoa	Mycobacteria Salmonella typhimurium Leishmania spp. Listeria spp. Trypanosoma spp. Legionella pneumophila Cryptococcus neoformans Histoplasma Yersinia pestis	Virus Bacteria Protozoa Fungi Helmintos	Neisseria gonorrhoeae Helmintos Mycoplasma Streptococcus pneumoniae Vibrio cholerae Escherichia spp. Candida albicans Helicobacter pylori

Vías de procesamiento del antígeno

*** VIA ENDOGENA O BIOSINTETICA**

péptidos (propios y provenientes de los patógenos) presentados por MHC de clase I a LT CD8+

*** VIA EXOGENA O ENDOCITICA**

péptidos (propios y provenientes de los patógenos) presentados por MHC de clase II a LT CD4+

Vías de procesamiento y presentación antigénica

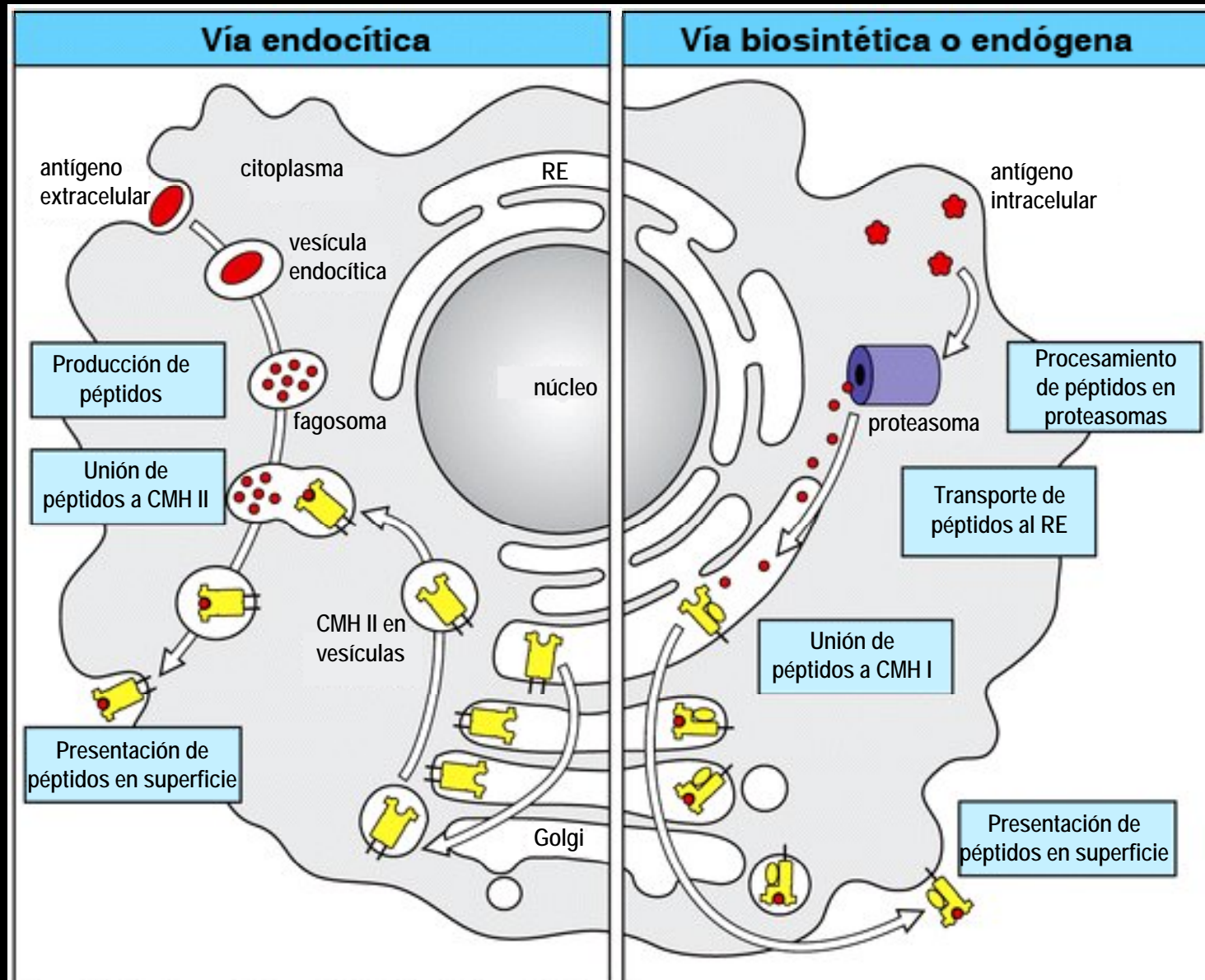
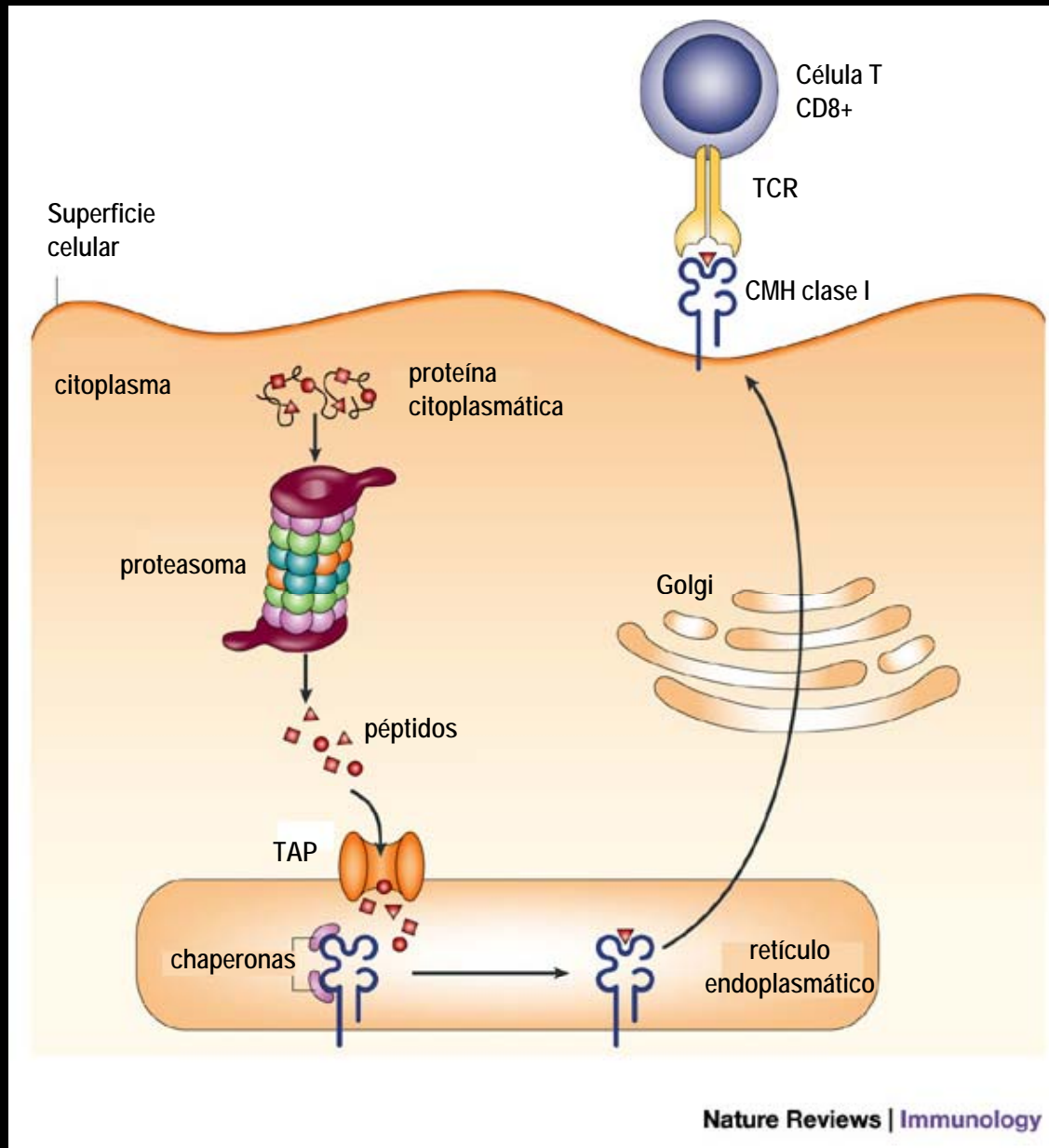
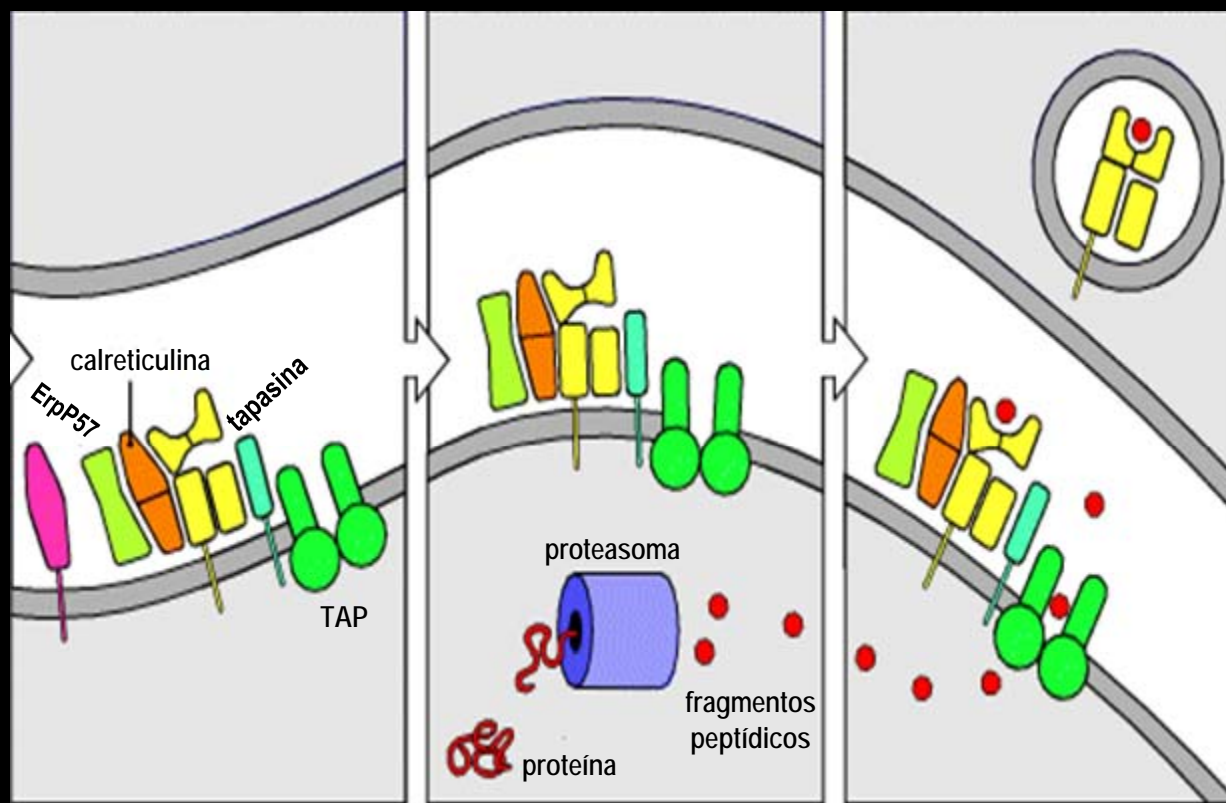


Figure 3-19 The Immune System, 2/e (© Garland Science 2005)

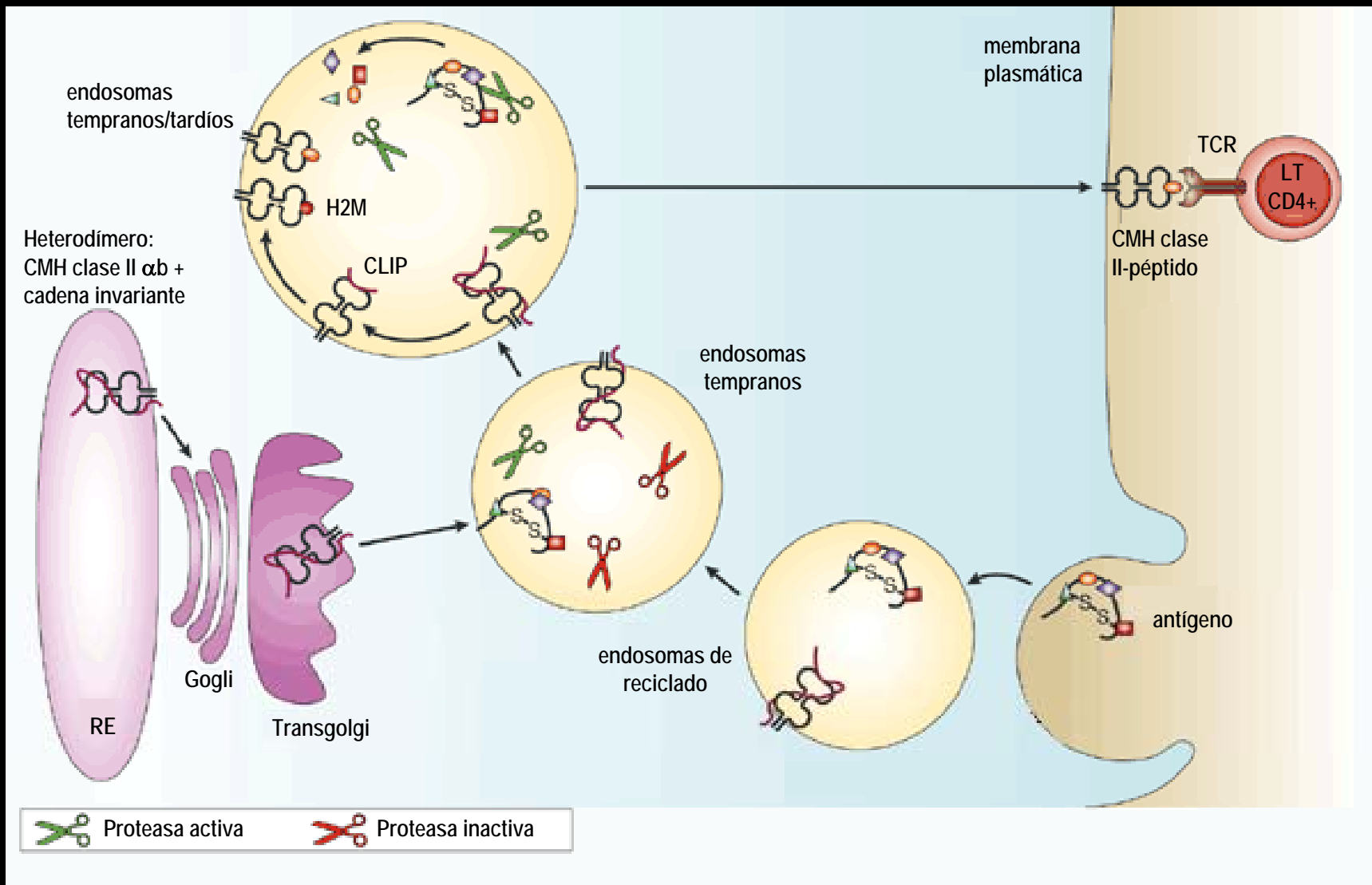
Vía endógena o biosintética



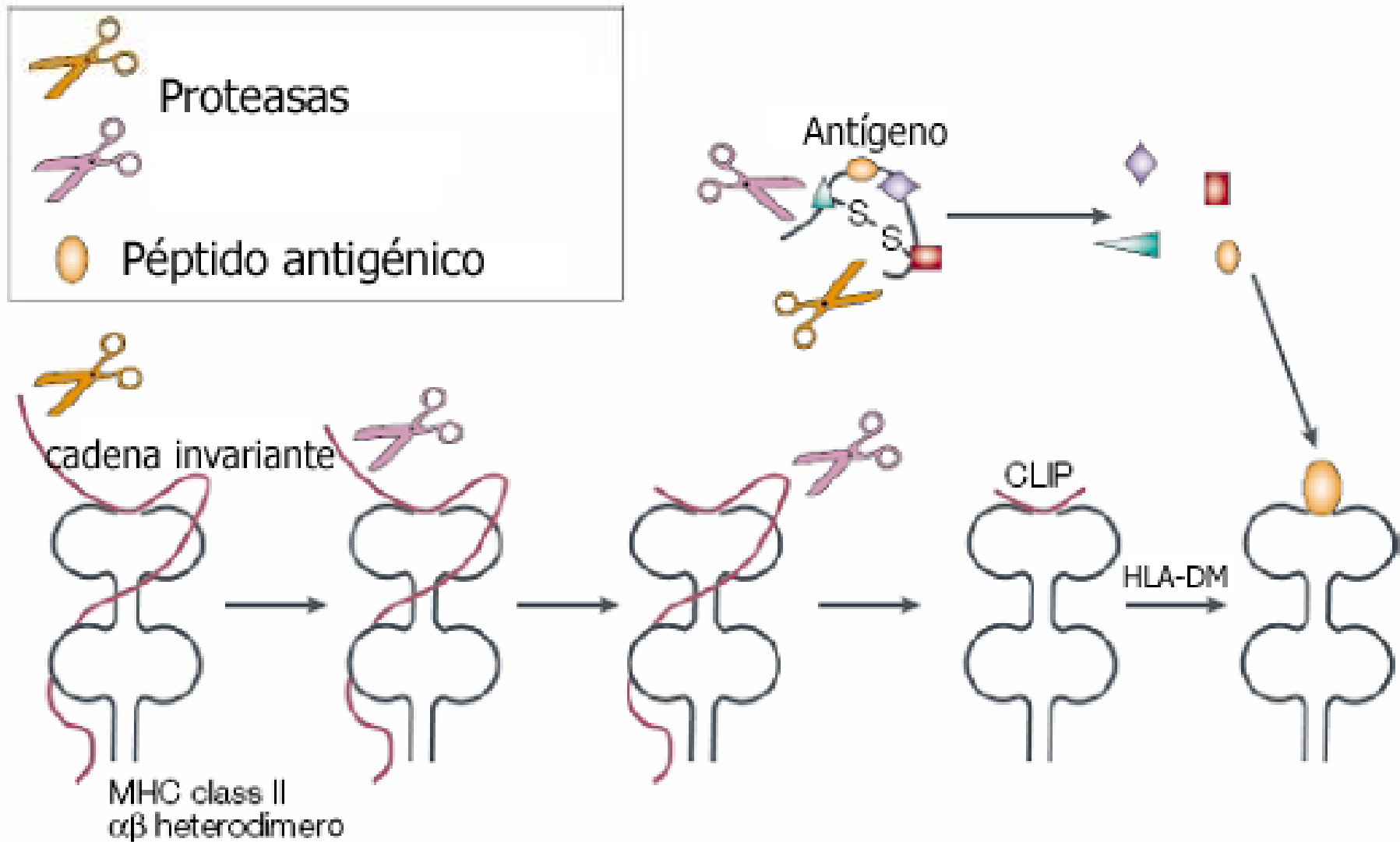
Vía endógena o biosintética



Vía exógena o endocítica de procesamiento y presentación antígenica

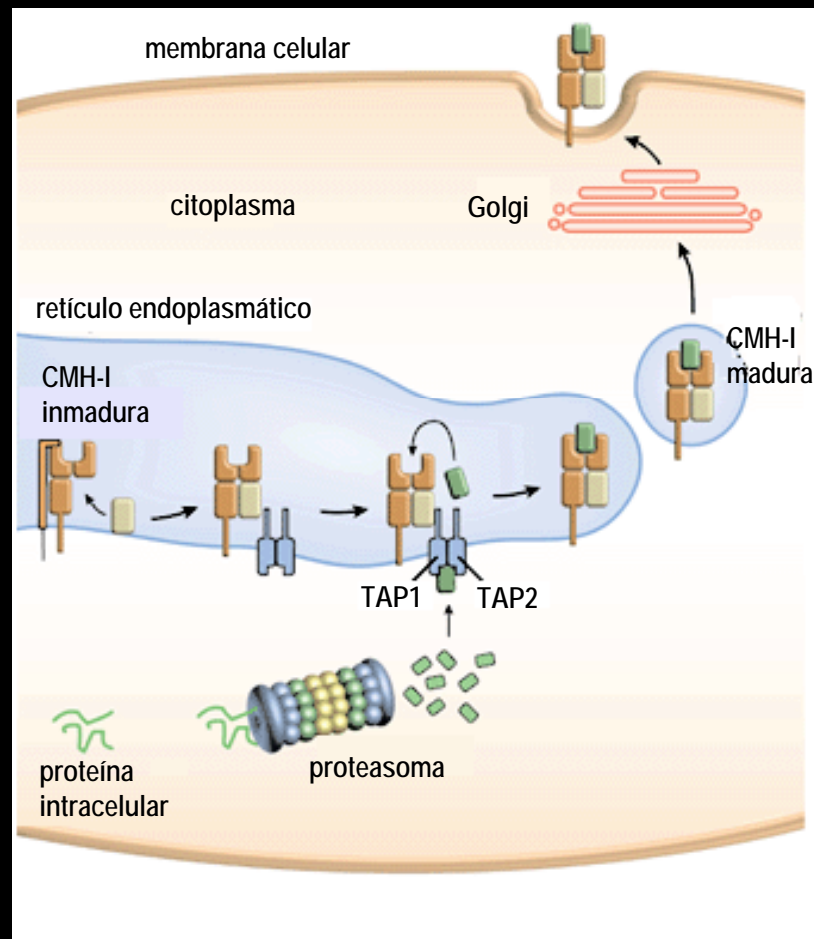


Degradación de la cadena invariante

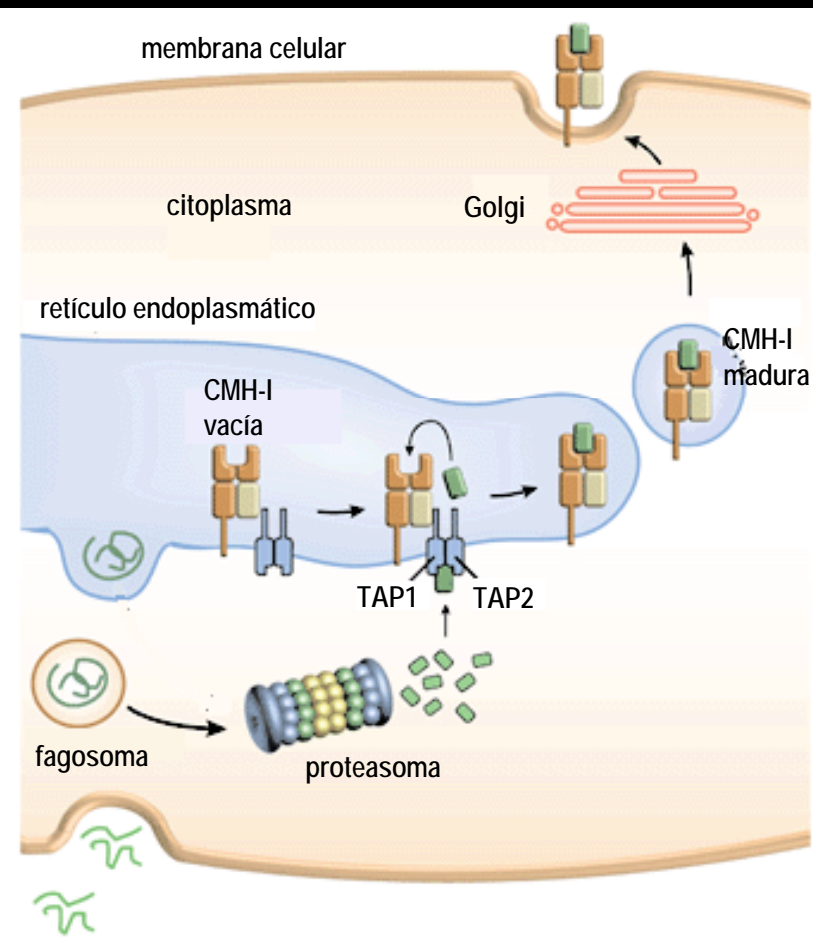


Antígenos endocitados pueden ser presentados también asociados a moléculas de clase I

Vía biosintética



Vía de presentación cruzada en CMH-I



Tránsito citoplasma-vacuolas ácidas

AUTOFAGIA

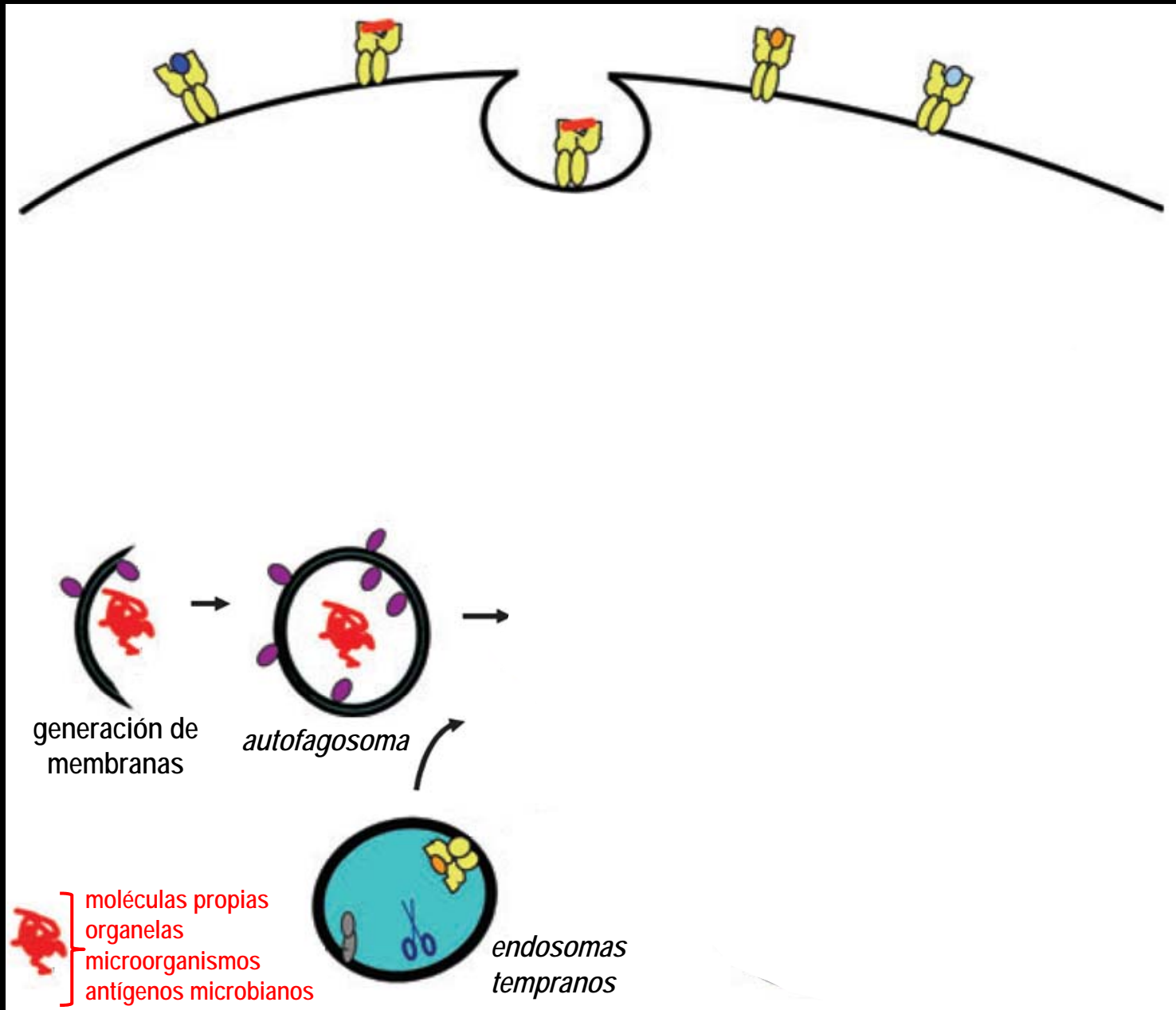
» Proceso por el cual la célula:

- recicla nutrientes
- degrada constituyentes citosólicos (organelas, agregados moleculares)
- limita la replicación de patógenos.

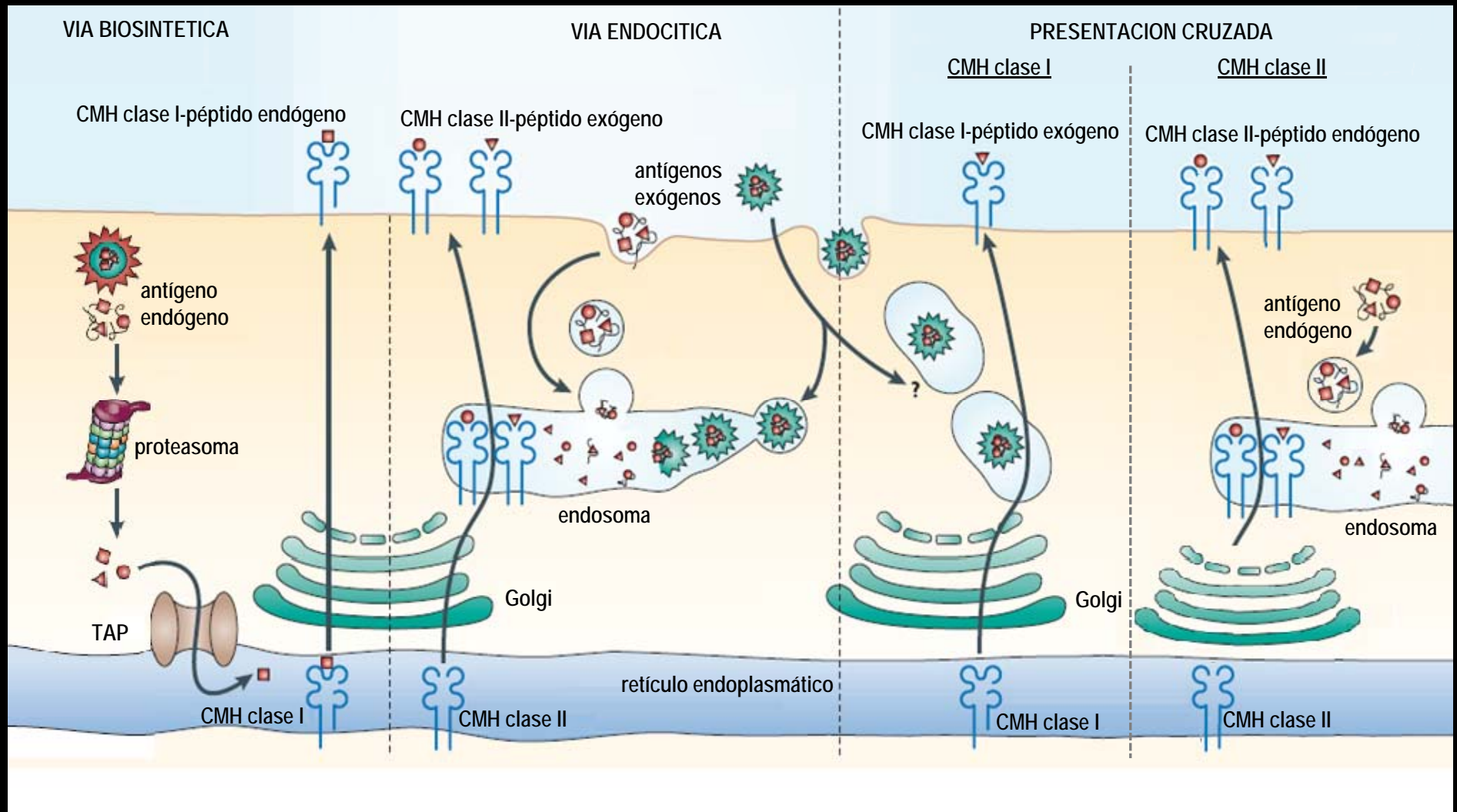
» Los componentes citoplasmáticos son englobados en vesículas denominadas: ***autofagosomas***.

» El ***autofagosoma*** puede fusionarse con ***endosomas*** o ***lisosomas***.

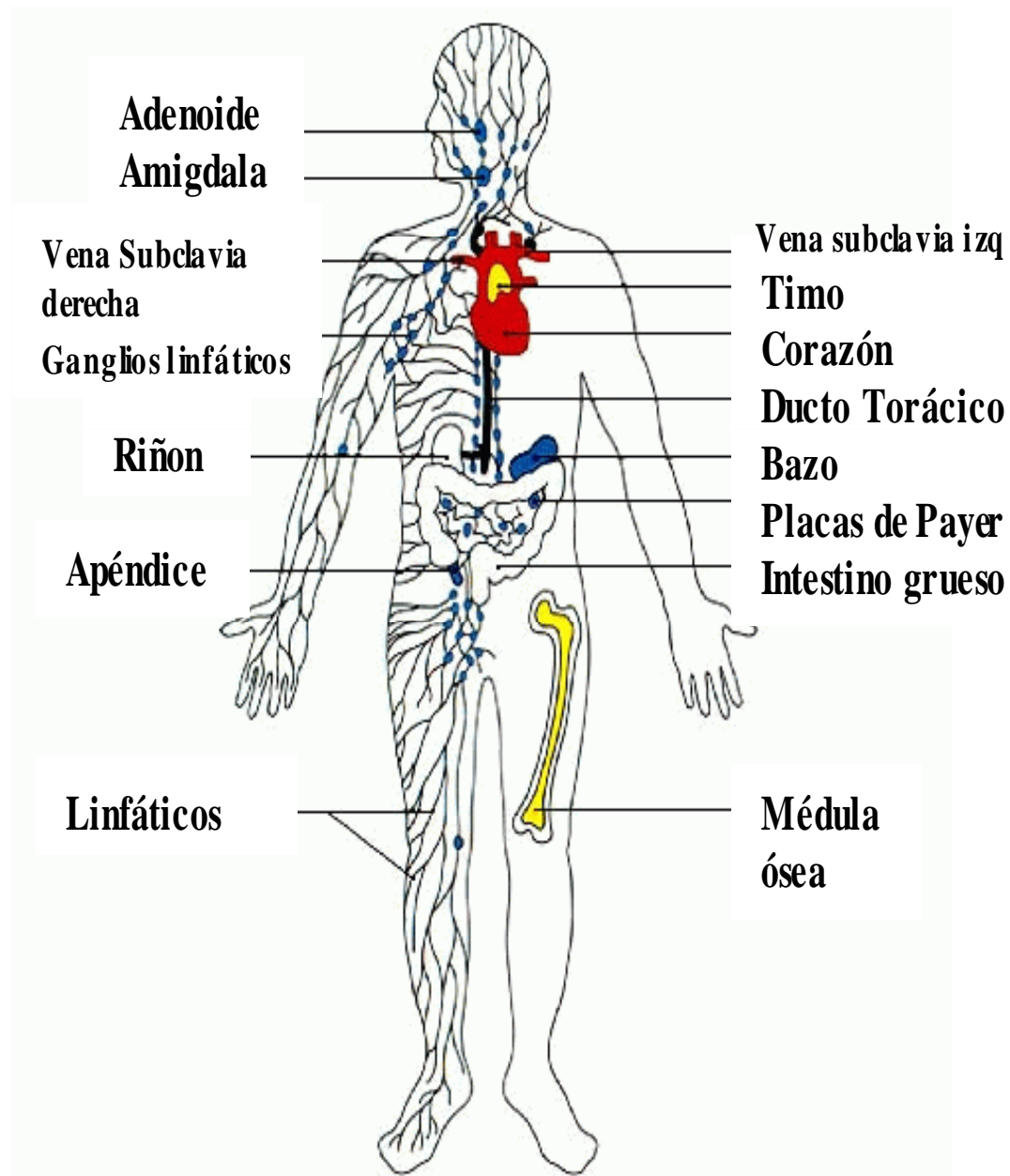
AUTOFAGIA



Resumen de las vías de procesamiento y presentación antigénica de antígenos proteicos

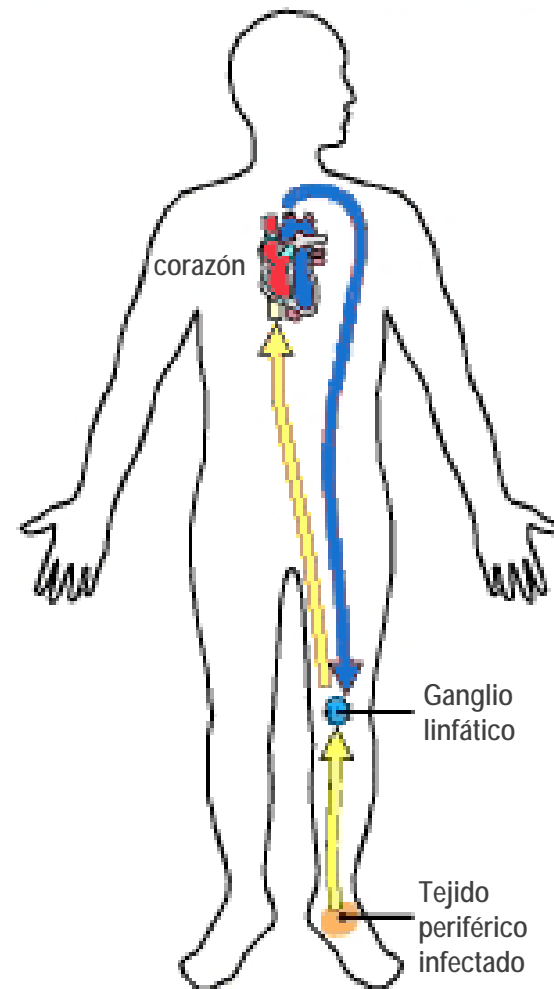


**¿Por qué las CDs migran a los
órganos linfáticos secundarios a
presentar los Ags?**



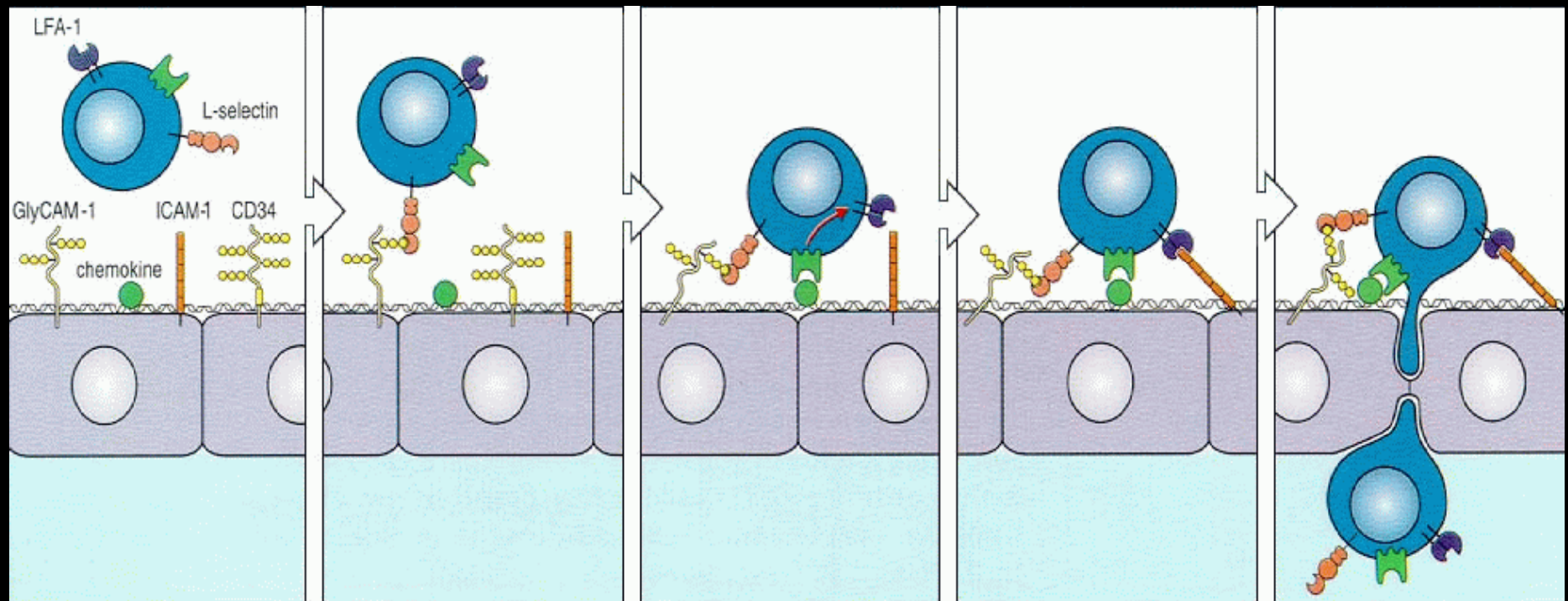
**Los linfocitos
y la linfa retornan
a la sangre vía
el ducto torácico**

**Los linfocitos vírgenes
entran a ganglios
linfáticos desde
la sangre**



**Los antígenos llegan a los ganglios
desde los sitios de infección
a través de capilares linfáticos**

“Homing” de linfocitos de T y B naive a OLS



Linfocitos ingresarán a través de las HEV a los ganglios linfáticos

Rolling: mediado por la interacción de L-selectina con las sialomucinas CD34 y GlyCAM-1

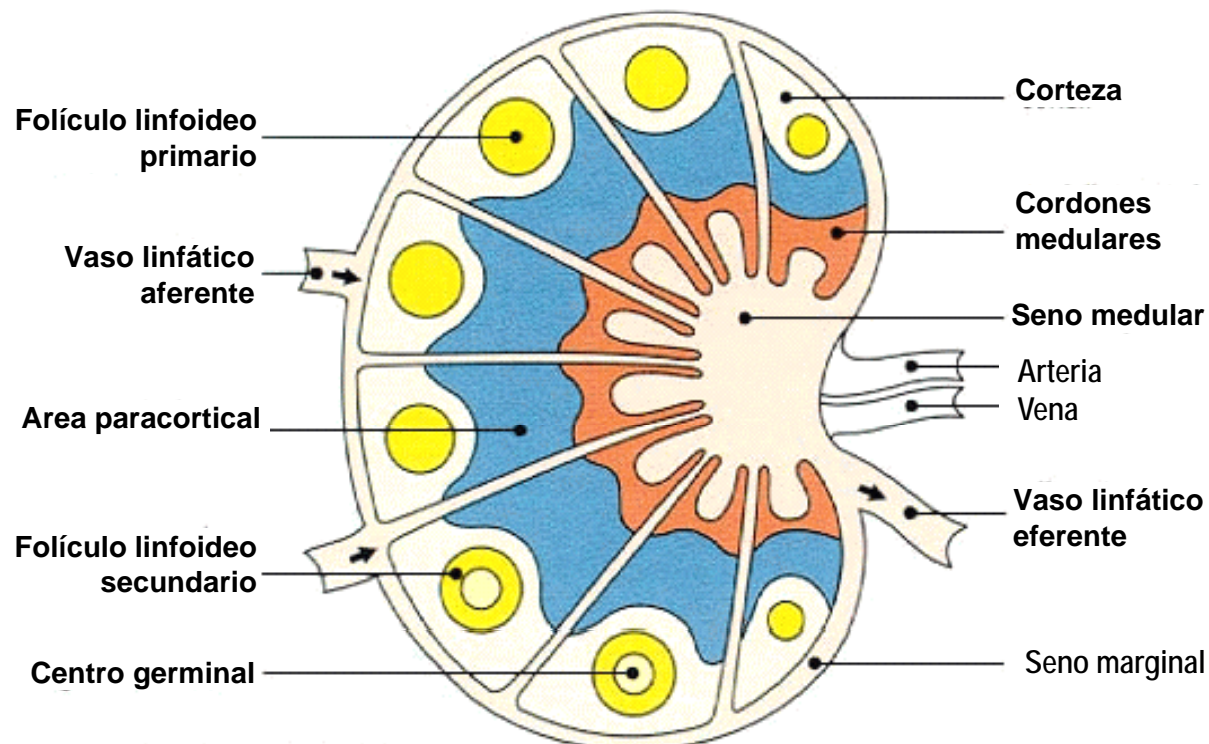
La interacción de CCL19/CCL21 con CCR7 conduce a un incremento en la afinidad de LFA-1 por ICAM-1

La integrina LFA-1 interactúa con alta afinidad con ICAM-1: adherencia estable

Diapédesis: el linfocito ingresa al canal linfático

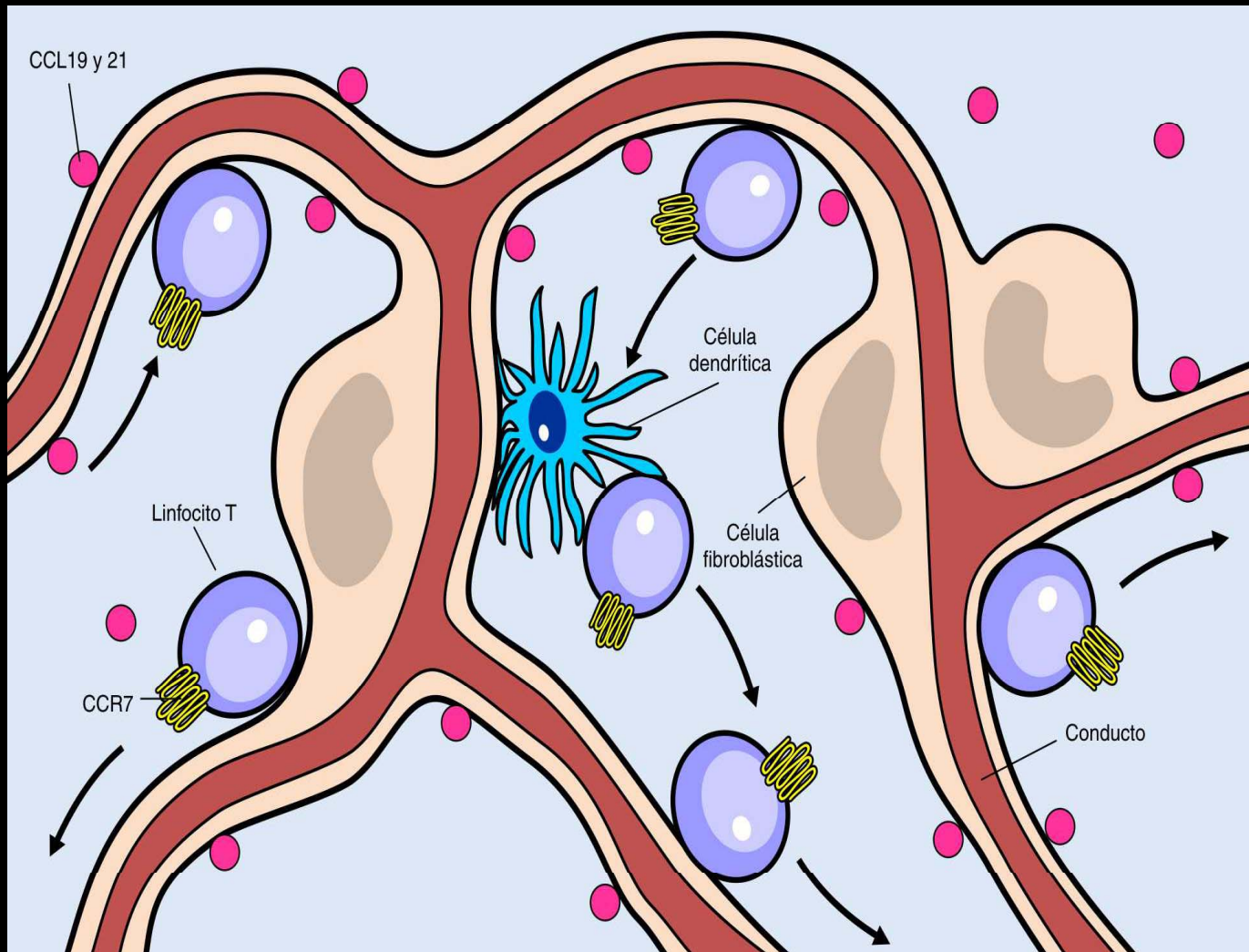
Una primera aproximación a la estructura de los ganglios linfáticos

Ganglio linfático

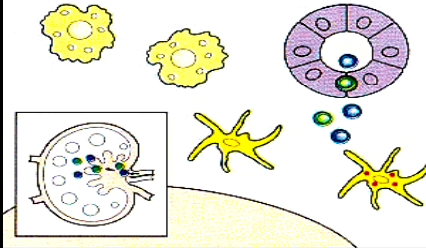


Ultraestructura del ganglio linfático

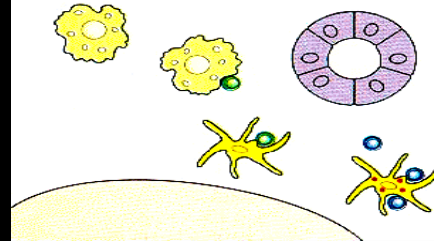
Células fibroblásticas reticulares



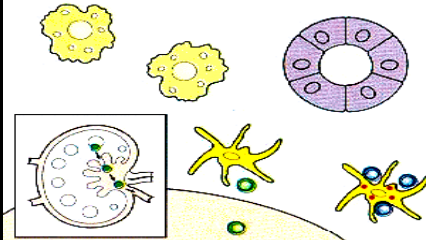
Linfocitos T ingresan al ganglio linfático a través de las HEV



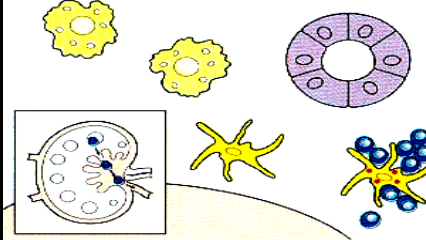
Linfocitos T monitorean los Ag presentados por las CDs



Linfocitos T que no encuentran el Ag salen del GL por el linfático eferente



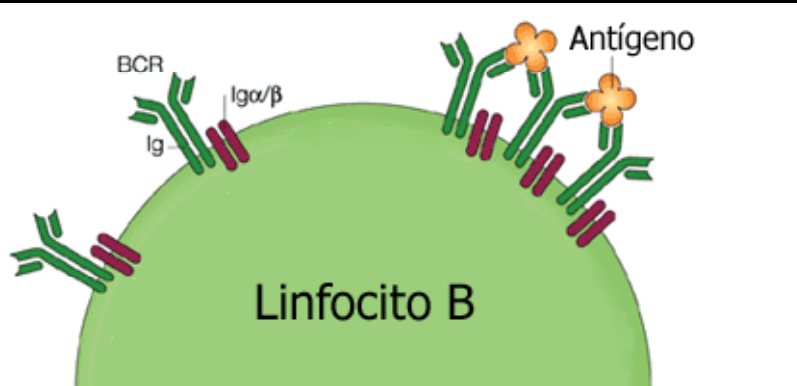
Linfocitos T que encuentran el Ag proliferan y se diferencian a células efectoras



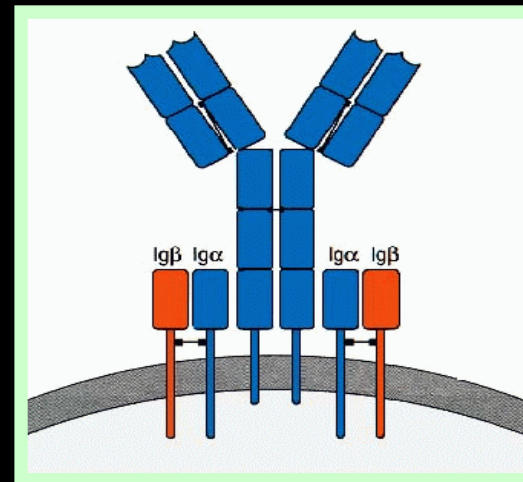
¿Cómo reconocen a los Ags los linfocitos B?

Reconocimiento antigénico

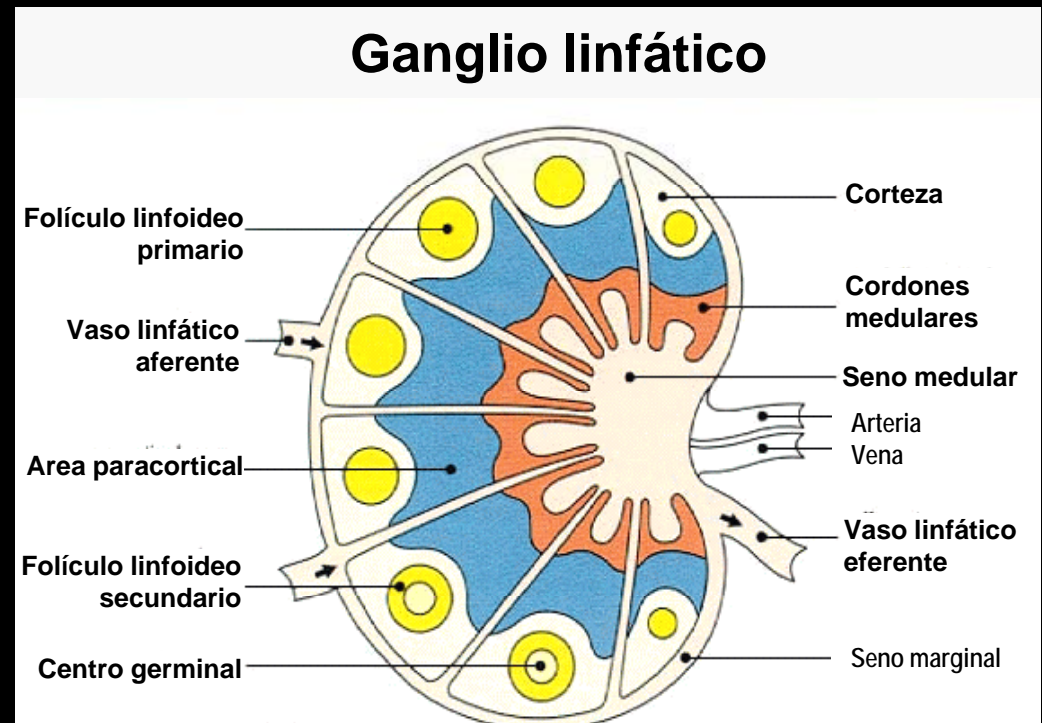
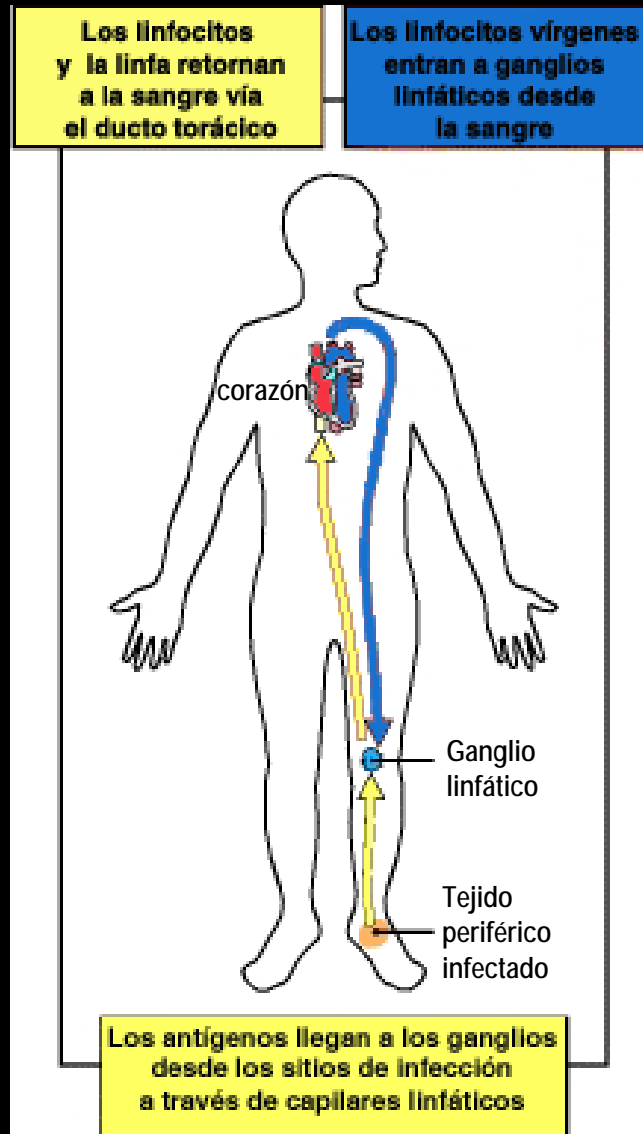
El linfocito B reconoce al antígeno en su estado nativo



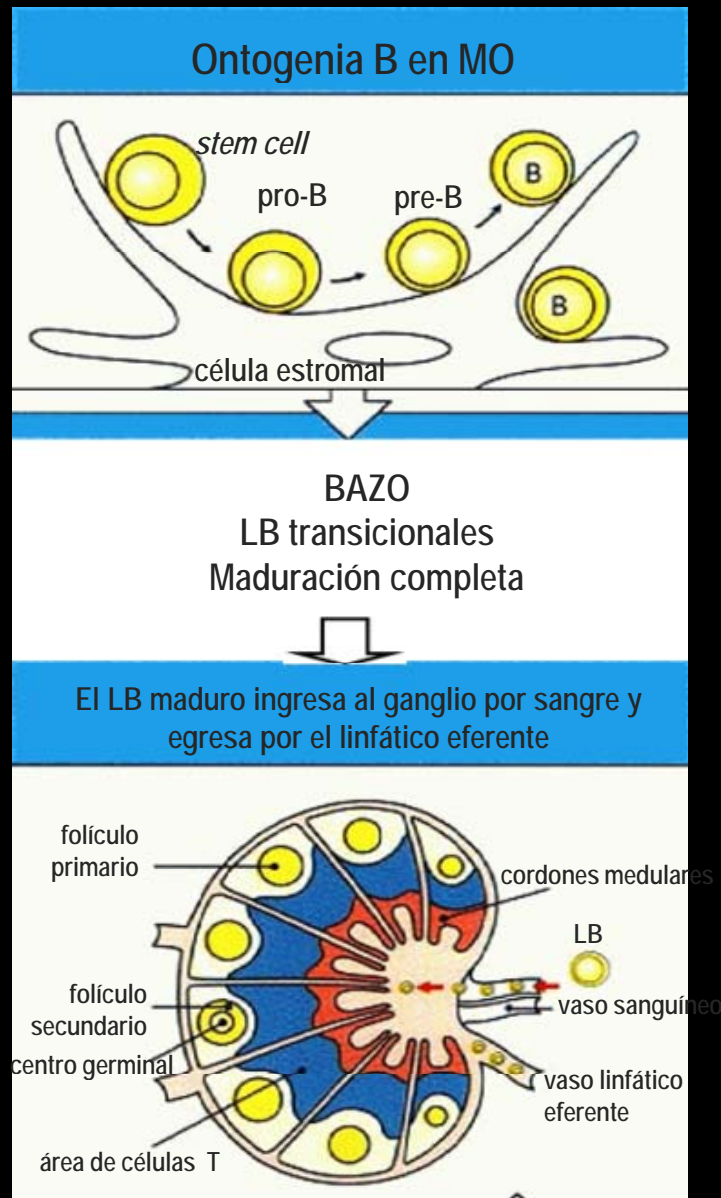
El reconocimiento está mediado por el BCR o receptor antigénico del linfocito B



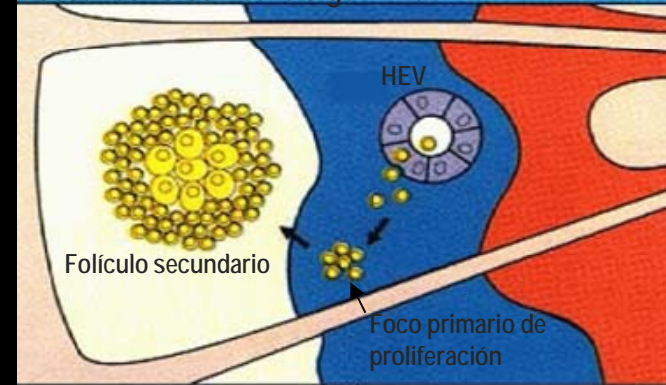
Dónde se activan los linfocitos B?



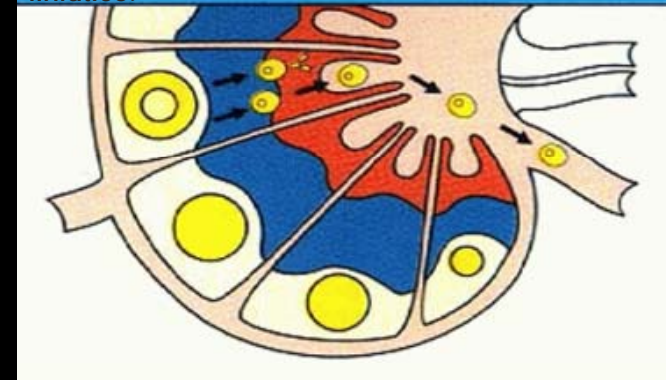
Ciclo de vida del linfocito B (LB)



El LB que encuentra el Ag forma el foco primario de proliferación. Algunas células proliferantes migran al folículo primario formando un folículo secundario con centro germinal.



El plasmoblasto migra a los cordones medulares y se diferencia a plasmocito o deja el ganglio linfático.



El plasmoblasto migrante se diferencia a plasmocito, principalmente en la médula ósea, pero también en otros tejidos.

